

# LÄÄKKEILLE MYYNTILUPIA 50 VUOTTA – hajahavaintoja eri vuosikymmeniltä

Talidomidikatastrofi vauhditti lääkevalvonnan tiukentamista niin meillä kuin muuallakin. Vuonna 1964 lääkkeet joutuivat ennakovalvonnan kohteeksi myös Suomessa. Tavoitteena on varmistaa, että niin ihmisten kuin eläinten käytössä olevat lääkkeet ovat tehokkaita ja turvallisia.

Tänäänkin puolet suomalaisista käyttää jotakin lääkettä. Suurin osa väestöstä altistuu lääkkeille jossain elinkaarensa vaiheessa kuuriluonteisen tai jatkuvan lääkityksen muodossa – ja alati kasvava ikäihmisten joukko käyttää useaa pitkäaikaislääkitystä yhtä aikaa ja entistä pidempään. Lisäksi itsehoitolääkkeiden valikoima täydentyy jatkuvasti tehokkailla lääkkeillä. Lääkkeiden turvallisuudelle on siis asetettava korkeat vaatimukset. Tämän vuoksi lääkkeet ja niistä annettavat valmistetiedot ovat nykyisin kattavassa valvonnassa niin ennen myyntiin pääsyä kuin myynnin aikanakin. Näin ei aina ole ollut.

Vuonna 1964 Suomessa sai alkunsa kolme merkittävää ratkaisua, jotka koskivat lääketiedettä ja erityisesti lääkkeitä. Maailman lääkäriliitto (World Medical Association, WMA) hyväksyi Helsingissä pidetyssä yleiskokouksessa tutkimuseettiset periaatteet, joita sittemmin on kutsuttu nimellä Helsingin julistus. Toiseksi Suomessa tuli voimaan sairausvakuutuslaki, ja siitä lähtien sairaanhoitokustannuksista, muun muassa lääkkeitä,

on ollut oikeus saada korvauksia. Kolmas iso uudistus oli lääkkeiden myyntilupamenettely, jonka myötä myyntiin tulevat lääkkeet joutuivat ennakovalvonnan kohteeksi myös Suomessa.

## Myynti-ilmoituksesta myyntilupa

1960-luvun alkupuolelle asti lääkevalmisteen sai tuoda apteekkiin, kun oli tehnyt myynti-ilmoituksen lääkintöhallitukselle. Myynti-ilmoituksen perusteella keskusvirasto saattoi määrätä, että lääkevalmistetta saa toimittaa vain reseptillä. Uudet lääkkeet tulivat yleensä suoraan käsikauppaan, ja reseptipakko määrättiin vasta myöhemmin tarpeen mukaan. Tarkempaa ennakovalvontaa ei pidetty tarpeellisena, vaan pikemminkin lääkkeiden saatavuutta haittaavana byrokratiana.

Tuolloin oli kaupan yli 5 000 eri lääkevalmistetta. Vuosikymmenen vaihteessa myös talidomidia oli Suomessa saatavilla parin vuoden ajan, mutta se oli myynti-ilmoituksen perusteella rajoitettu reseptilääkkeeksi päinvastoin kuin joissain muissa maissa. Talidomidin ai-

## *Alkuvaiheessa myyntilupahakemuksen arviointityön teki lääkeainetoimikunnan farmakologijäsen oman toimen ohella ja korvauksetta.*



heuttamia sikiövaurioita aiheutui meillä melko vähän, mutta maailmanlaajuisesti syntyi yli 10 000 epämuodostunutta lasta. Katastrofi vauhditti lääkevalvonnan tiukentamista niin meillä kuin muuallakin. Suomessa luotiin lääkkeiden myyntilupamenettely tekemällä apteekkitavaralakiin muutos, jonka perusteella edellytettiin myynnissä olevilta lääkevalmisteilta myyntilupaa vuodesta 1964 alkaen.

### **Myyntilupatalkoot**

Lakimuutoksen lisäksi lääkintöhallituksesta annetun asetuksen muutoksella 31.1.1964 perustettiin virastoon lääkeainetoimikunta (myöhemmin lääkeainelautakunta ja lääkelautakunta). Seitsemän hengen toimikunta teki myyntilupahakemuksista esitykset lääkintöhallituksen kollegiolle, joka päätti luvista. Toimikunnan työtä pyöritti kolme virkamiestä: toimikunnan sihteerinä toimiva proviisori, yksi farmaseutti ja yksi konekirjoittaja. Työtapana toimikunnassa oli, että farmakologijäsen arvioi lääkevalmisteet ja muut jäsenet kommentoivat. Näin syntyi esitys kollegiolle.

Merkittävää oli se, että alkuun ei ollut yhtään virkaa itse arviointityötä varten. Alkuvaiheessa myyntilupahakemuksen dokumentaation arviointityön teki toimikunnan farmakologijäsen oman toimen ohella ja korvauksetta. Koska myös jo kaupan olevat lääkevalmisteet piti

arvioida myyntilupaa varten, hakemukset käsiteltiin ryhmittäin.

Vuoden 1964 aikana myyntiluvan sai 781 valmistetta. Pääosa vanhoista valmisteista oli hyväksytty tai hylätty vuoden 1967 loppuun mennessä. Vasta tuona vuonna perustettiin ensimmäinen sivutoiminen ylilääkärin virka, sillä toimikunnan farmakologijäsen edellytti työn vastineeksi hieman palkkaakin. Virkojen määrä myyntilupatalkoitten pyörittämiseen oli alkuvuosina siis perin vaatimatonta.

### **Dokumentaatio ja tuoteinformaatio olivat aluksi niukkoja**

Myyntilupamenettelyn alkuvuosina hakemusten dokumentaatiovaatimus oli kevyt. Käytännössä lyhyt yhteenveto ja viitteet tunnettuihin oppikirjoihin ja kirjallisuuteen riittivät. Julkaisujen kopiot tai eripainokset tuli toimittaa vain pyydettyäessä. Esimerkiksi erään nykyisinkin laajassa pitkäaikaiskäytössä olevan lääkevalmisteiden dokumentaatio koostui viidestä kotimaisesta tai ulkomaisesta julkaisusta, joissa oli hahmoteltu vaikuttavan aineen prekliininen ja kliininen farmakologia.

Osasta jo tuolloin käytössä olleista valmisteista lääkintöhallituksen oli ilmeisen vaikea saada kunnollista näyttöä lisäselvityspyyntöjenkään jälkeen. Toisaalta suuri osa valmisteista oli jo vakiintuneessa käytössä, ja niiden

## *Työn kohde ja tavoite ovat pysyneet samoina: turvalliset ja tehokkaat lääkkeet ihmisille ja eläimille.*

asema läkehoidossa oli oppikirjatasoa. Päätösesityksiä on siis tehty valistuneessa ja pragmaattisessa hengessä.

Kun katsoo puoli vuosisataa vanhoja valmistetietoja Pharmaca Fennican edeltäjän Remedia Fennican vuoden 1965 laitoksesta, löytyy mielenkiintoisia yksityiskohtia nopeallakin selailulla. Pitkävaikutteinen metamfetamiinitabletti oli luokiteltu "obesitas- ja depressiolääkkeeksi". Myynnistä sittemmin poistuneen Catovit-nimisen valmisteen indikaatiot taas olivat "ruumiillinen ja henkinen väsymys, voimattomuus ja apaattisuus toipilasaikana, uupumistilat alkusyystä riippumatta esim. ruumiillisen ja henkisen liikarasituksen jälkeen, yleiset vanhuusiän vaivat".

Tetrasykliiniä oli saatavana aivan pienillekin lapsille tippoina ja mikstuurana, koska "mikstuura sopii erikoisesti lapsipraktiikkaan". Nykyisin tetrasykliini on vasta-aiheinen alle 8-vuotiaille. Eräs erytromysiinivalmiste taas "on hyvin vähän toksinen eikä muuta samassa määrin normaalia suolistoflooraa kuin useimmat muut oraali-antibiootit". Valmisteen kerrotaan myös olevan "ylivoimainen varmuuteen nähden", sillä "gram-positiivisten bakteerien ja myös virusten aiheuttamien infektioiden hoidossa valmiste tarjoaa varman ja tehokkaan terapian 8:ssa tapauksessa 10:stä". Tuohon aikaan ei kaikista valmisteista ollut saatavilla seikkaperäistä valmisteyhteenvedoa vaan lyhyt esite, jonka tuotetiedot olivat suppeat ja sisältö nykykäsityksen mukaan melkoisen markkinointihenkistäkin.

### **Hintakin saattoi vaikuttaa käyttöaiheisiin**

Vuoteen 1993 asti myyntiluvan yhtenä ehtona oli kohdullinen tukkuhinta. Kustannusharkinta saattoi tuohon asti vaikuttaa myyntiluvan myöntämisen yhteydessä hyväksyttyjen käyttöaiheiden sanamuotoihin ja lääkkeen käytön erikoisehtoihin.

Keväällä 1984, kun ranitidiinivalmiste sai ensimmäistä kertaa myyntiluvan, sen käyttö rajattiin suomalaisessa terveydenhuollossa tiukasti. Indikaatiosanamuotona oli "pohjukaissuoli- ja mahahaava, joka on varmistettu röntgen- tai endoskooppisella tutkimuksella, refluksiesofagiitti, residiviulkus tapauksissa, joissa leikkaushoito ei ole mahdollinen ja gastrinooma. Ennen hoidon aloittamista on poissuljettava ventrikkelimaligniteetin mahdollisuus." Ehdoksi tuli: "Vain sisätautien ja kirurgian erikoislääkäreiden määräyksellä ja heidän aloittamaansa jatkohoitoon." Ranitidiinireseptien kirjoittaminen rajoittui näin paljolti sairaaloiden erikoispoliklinikoille. Nyt kolme vuosikymmentä myöhemmin ranitidiini on ollut pitkään itsehoitolääkkeenä, ja protonipumpun estäjätkin ovat EU:n keskitetyllä päätöksellä saatavana närästysoireiden hoitoon ilman lääkemääräystä. Ei siis enää tietoaakaan ventrikkelimaligniteetin pelosta!

### **Virkoja arviointityöhön**

Alkuvaiheessa myyntilupahakemuksen dokumentaation arviointityö tehtiin käytännössä korvauksetta toimikuntatyönä. Vasta vuonna 1967 perustettiin lääkintöhallituksen lääkevalvontaan sivutoiminen ylilääkärin virka, josta tuli päätoiminen virka 1969. Toinen ylilääkärin virka saatiin vuonna 1980, ja ruuhkan purkua varten perustettiin vuonna 1983 kolmas, tilapäinen ylilääkärin virka.

Nykyisin Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealla on parikymmentä myyntilupien kliiniseen arviointityöhön tarkoitettua ylilääkärin virkaa. Tämä ylilääkärivirkojen kehitys kuvastaa vuosien myötä kasvanutta monialaisen asiantuntijatyövoiman tarvetta, sillä vuoden 1964 proviisorin, farmaseutin ja konekirjoittajan virkojen sijaan lääkevalvonnan käytössä on nykyisin kaikkiaan puolitoista sataa virkaa. Resurssitarve on siis viisikymmenkertainut puolen vuosisadan aikana.

### Organisaatiot ovat vaihtuneet, työn tavoite ei

Lääkkeiden myyntilupia on valvottu viidessä erinimisessä kansallisessa keskusvirastossa: lääkintöhallituksessa 1.4.1964–28.2.1991, sosiaali- ja terveyshallituksessa 1.3.1991–30.11.1992, Stakesissa 1.12.1992–28.2.1993, tämän jälkeen Lääkelaitoksessa vuosina 1993–2009 sekä Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimeassa vuodesta 2009 alkaen. Lisäksi vuosina 1975–1993 myyntilupahakemusten farmaseuttis-kemiallinen sekä prekliininen farmakologis-toksikologinen dokumentaatio arvioitiin valtion erillisessä Lääkelaboratoriossa, joka sittemmin liitettiin Lääkelaitokseen.

Fimean perustamisen myötä myyntilupavalvonnassa on siirrytty paikkariippumattomaan työskentelyyn. Näin valvonnan työntekijöitä on nyt Helsingin lisäksi myös Kuopiossa, Turussa ja Oulussa. 1960-luvun kansallisesta työskentelystä on siirrytty 80- ja 90-lukujen pohjoismaisen yhteistyön kautta EU:n laajuiseen lääkevalvontaviranomaisten työnjakoon sekä työskentelyyn Euroopan lääkeviraston EMAn (European Medicines Agency) yhteydessä Lontoossa.

Kautta vuosikymmenten ja organisaatiosta riippumatta työn kohde ja tavoite ovat kuitenkin pysyneet samoina: turvalliset ja tehokkaat lääkkeet ihmisille ja eläimille. ■

### Kirjallisuutta

Airaksinen MM, Karhulahti V. 30 vuotta lääkkeille myyntilupia Suomessa. *TABU* 1994; 2(1): 5–9.

Purasmaa R. Farmaseuttisten erikoisvalmisteiden rekisteröinti. Kirjassa: Hemminki E, Turakka H, toim. Lääkkeet. Jyväskylä: Gummerus 1977, s. 202–6.

Tokola O. Farmakologia valtion lääkevalvonnassa. Kirjassa: Iisalo E, Klinge E, Mattila MJ, toim. 50 vuotta suomalais-ta farmakologiaa. Jyväskylä: Suomen Farmakologiyhdistys 1998, s. 194–204.



© STOCKAIT